



生体活性ガラス繊維による組織再生に関する研究

著者	湊谷 勤
号	7
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医工博第43号
URL	http://hdl.handle.net/10097/00097045

氏名（本籍地）	みなとや つとむ 湊谷 勤		
学位の種類	博士（医工学）		
学位記番号	医工博 第 43 号		
学位授与年月日	平成27年 9月25日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
研究科、専攻	東北大学大学院医工学研究科（博士課程）医工学専攻		
学位論文題目	生体活性ガラス繊維による組織再生に関する研究		
論文審査委員	（主査）東北大学教 授 鎌倉 慎治 東北大学教 授 永富 良一 東北大学教 授 佐藤 正明 山形大学教 授 鶴沼 英郎 東北大学准教授 川下 将一		

論文内容の要旨

第1章 序論

現在使用されている骨補填材の特徴と問題点について記した。すべての骨補填材には、その生医学的性能、調達の容易さ、機械的・化学的性質、倫理面等において長所と短所の両面があり、全く問題を伴わないような骨補填材はないと言わざるを得ない現状にある。それでも、骨補填材の使用に対する必要性は高いため、使用に際しては各補填材の特徴を理解したうえで材料を選択しなくてはならないことを指摘した。その上で、これまで開発されてきた骨補填材が、主として「いかにして自家骨に似たものにするか」という思想で作られてきたのに対して、必ずしも自家骨の性状・形態をモデルにせず、全く新しい性状・形態をもつ骨補填材を開発できる余地について言及した。

第2章 生体活性ガラスについて

新しい性状を持った生体材料の候補の一つとして、生体活性を有する連続ガラス繊維に関する提案を行った。生体活性ガラスは、骨との結合速度が自家骨よりも速いことで知られているが、これを塊状のまま使おうとしても、体内でガラスに特有の脆性破壊が起こる危険性があるため、粉末状の骨補填材としてしか使用されてこなかった。だが、生体活性を有するガラスを繊維に紡糸して織布にすれば、しなやかさを有する骨補填材や、骨欠損部の開口部を覆う材料などとして新しい生体材料になる可能性があるためである。

ガラスに生体活性が付与されるためには、単に組成だけでなく、その比表面積も影響するはずであると考え、塊状のままでは生体活性が低いとされる組成のガラスであっても、繊維に紡糸することによって生体活性が高められる余地があるはずであると考え、 $\text{SiO}_2 - \text{Na}_2\text{O} - \text{CaO}$ の 3 成分系のガラスにおいて、繊維紡糸が可能な範囲でできるだけ SiO_2 含有量を減らした組成のガラス繊維を提案するに至った。

第3章 ラット脛骨の骨欠損に対する生体活性ガラス繊維織布の影響

第 2 章で見出したガラス繊維 (B-ガラス) の織布を用いて、ラット脛骨に作製した骨欠損を覆い、治癒が促されるかどうかを調査した。その結果欠損部に新生骨が形成され、また、新生骨組織内にもガラス繊維の存在が認められた。つまり本研究の B-ガラス繊維は、これまで報告されてきた各種の生体活性ガラスと同様に、骨欠損の再生を促す作用があることが示唆された。同時に、ガラス繊維および同組成の板状試料を用いて、擬似体液浸漬試験およびナトリウムイオンとカルシウムイオンの溶出挙動を調べ、工業的に広く用いられているガラス繊維 (E-ガラス) との比較を行った。B-ガラスからは、 Na^+ も Ca^{2+} も、ほぼ一定の速度で溶出したが、E-ガラス中の Na^+ 含有量はもともと多くないため Na^+ の溶出量が少なく、 Ca^{2+} に関してはガラス中の含有量が多いにもかかわらず、水への溶出はほとんどなかった。

また、同じ B-ガラス組成の繊維と板状試料についてフェノールフタレイン溶液の呈色挙動を比較すると、板状試料ではほとんど呈色が起こらなかったのに対し繊維は迅速に呈色をもたらした。また、擬似体液浸漬試験においても、繊維はより短期間で骨類似アパタイトの析出を引き起こした。これらの *in vitro* 試験の結果は、ガラスの生体活性発現には単に組成だけでなく、表面積も影響するという第 2 章の仮説を強く裏付けるものであった。

第4章 ラットの皮下組織に対する生体活性ガラス繊維の影響

B-ガラスに対する軟組織の応答を調査した。ガラス繊維は、国際がん研究機関により発癌性を有しないものとして分類されているが、細い繊維が血流などで体内を移動した場合に予期しない害をもたらす危険性も考えられるためである。本章ではラットの背部の皮下組織に、2 種類の太さの B-ガラスおよび E-ガラスの繊維塊を埋入し、4 週間経過後に摘出して、その組織観察を行った。その結果、E-ガラスと比較して、B-ガラス繊維塊の周囲では炎症の程度が小さく、また異物巨細胞が多く現れていた。すなわち本研究の B-ガラス繊維は、軟組織内部でも速やかに吸収され、組織再生を促すことを見出した。

第5章 結論

各章のまとめと、生体活性ガラス繊維と織布に関する将来展望を述べている。ガラス繊維織布は、この形態のままでもいくつかの用途に使用できるものと考えられる。例えば、骨補填材を埋入した後の被覆用材料や、自家骨採取後の骨再生を促進するための材料、上顎洞底挙上のためのスペースメイキング材料などである。将来的な発展の可能性については、第一には、骨再生のためのスキャホルドの創製である。第二には、生体活性ガラス繊維には、組織再生を促進するとされる各種イオンを溶出させる機能を与えることが比較的容易であると考えられ、組成の最適化の余地がある。第三には、創傷被覆材料としての用途も期待される。

論文審査結果の要旨

現在歯科治療においては様々な臨床現場において骨補填材を用いた骨造成や軟組織再生が必要になっている。本研究の目的は、生体活性を有するガラス繊維を創製し、それらを骨欠損部等に埋入した際の組織再生について検討することで全編5章よりなる。

第1章は序論であり、本研究の背景、目的及び構成を述べている。

第2章では新規に生体活性を有する連続ガラス繊維に関する提案を行っている。既存の生体活性ガラスは、塊状のまま使用すると脆性破壊の危険性があり、粉末状の骨補填材としてしか使用されていない。そこで生体活性ガラスの組成のみならず、比表面積の影響も考慮し、 $\text{SiO}_2 - \text{Na}_2\text{O} - \text{CaO}$ の3成分系のガラスを用いて、繊維紡糸が可能な範囲で SiO_2 含有量を減らした組成のガラス繊維（B-ガラス）を紡糸し織布にすることで、しなやかさを有する骨補填材や骨欠損開口部を被覆する新たな生体材料を提案している。これは、歯科臨床上有用な成果である。

第3章では、ラット脛骨部骨欠損モデルを用いて、B-ガラス織布の影響について検討している。B-ガラス織布で骨欠損を覆い治癒促進について工業用ガラス繊維（E-ガラス）織布との比較を行ったところ、B-ガラスはE-ガラスに比べ、骨欠損部の治癒が促進していた。さらに、それらに対して擬似体液浸漬試験および Na^+ と Ca^{2+} の溶出挙動を検討したところ、B-ガラス繊維では短期間で骨類似アパタイトの析出を引き起こすとともに、 Na^+ と Ca^{2+} の明確な溶出を認め、それらにより骨形成が促進された可能性が示唆され、重要な成果を得た。

第4章ではラットの皮下組織にB-ガラス繊維を埋入し、第3章で検討した骨組織への影響に加え、B-ガラスに対する軟組織の応答を検討している。B-ガラス繊維塊およびE-ガラス繊維塊を埋入し、4週間後の埋入部における組織観察を行った。その結果、E-ガラスと比較して、B-ガラスの周囲では軟組織中でも速やかに吸収され、組織再生を促すことを見出され、生体材料としての有用な材料特性が示されるという貴重な結果を得た。

第5章は結論である。

以上要するに本論文は、繊維紡糸が可能な新規生体ガラス繊維の創製によって新たな機械的特性を付与した生体材料を提案するとともに、それらを用いた骨欠損の治癒促進や軟組織再生を明らかにしたものであり、医工学及び口腔インプラント学の発展に寄与するところが少なくない。

よって、本論文は博士(医工学)の学位論文として合格と認める。